Rolf Schröder

Die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Hypnotika

1939

M 277

Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik, Berlin
(Direktor: Prof. Dr. H. Dennig).

Die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Hypnotika

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich - Wilhelm - Universität zu Berlin

vorgelegt von

cand. med. Rolf Schröder
aus Berlin

Tag der Promotion: 3. November 1939

Druck: Otto Heidrich, Berlin NW 40, Paulstraße 6

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Verwendung des Arbeitsversuchs zur Feststellung der Wirkung pharmakologischer Substanzen geht auf Kraepelin zurück. Seine Grundvorstellung war, experimentell Symptome von Geisteskranken (z. B. Erregung, Somnolenz) hervorzurufen und sich zu ihrer Feststellung der Arbeitsleistung als eines einfachen Ausdrucksmittels seelischen Geschehens zu bedienen[1]). Ueber dieses theoretische Anwendungsgebiet hinaus aber hat die Untersuchung einiger Pharmaka hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Leistungsfähigkeit auch eine praktische Bedeutung. Häufig handelt es sich dabei um Genußmittel, die mehr oder weniger allgemein Verwendung finden, sei es um die Leistungsfähigkeit unmittelbar zu erhöhen, oder um unangenehme Gefühlszustände durch Hervorrufen einer Euphorie zu beseitigen.

Das Bestreben, die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern, führte vor allem auch auf dem Gebiete des Sports zu mannigfachen, oft recht brauchbar erscheinenden Versuchen. Die empfohlenen Mittel waren in ihren Angriffspunkten verschieden. Eine besondere Stellung nehmen die Stoffe ein, die wir auch sonst in der Medizin teils als zentrale Reizmittel, teils als Beruhigungsmittel kennen und die beim Menschen wie beim Tier als „Doping"-Mittel versucht worden sind. Bekannt ist der Gebrauch von Strychnin, Koffein, Kampfer, Alkohol, Atropin, Kokain, Kola, Haschisch und sogar Morphium neben einer Reihe anderer, meist zu den Alkaloiden gehörenden Körpern[2]). (Vgl. Dennig und Becker-Freyseng: „Hippokrates.")

Dennig und seine Mitarbeiter gingen bei Versuchen über die pharmakologische Leistungsbeeinflussung von der Ueberlegung aus, daß als eine der Hauptursachen der eintretenden Ermüdung und Erschöpfung die An- und Uebersäuerung des Blutes als Folge der Muskeltätigkeit eine Rolle spielt[3]). Sie zeigten, daß durch Alkalizufuhr die körperliche Leistungsfähigkeit gesteigert, durch künstliche Acidose herabgesetzt wird. Die

Ermüdung ist aber nicht nur von den Stoffwechselschlacken in der Peripherie und von dem Zustand der Muskeln abhängig, sondern ebenso von den Wechselbeziehungen zwischen Kreislauf, Atmungsregulation und den Vorgängen im Zentralnervensystem[4]). Für die vorliegende Untersuchung sind folgende Begriffe klar zu definieren: Ermüdung bezeichnet den Zustand verminderter Arbeitsfähigkeit, verursacht vor allem durch körperliche Arbeit. Müdigkeit ist das Erlebnis der arbeitenden Person. Erschöpfung heißt der meist sehr rasch einsetzende Zustand des Versagens der Arbeitsfähigkeit. Ermüdung und Müdigkeit müssen einander durchaus nicht parallel gehen, wie der Mangel an Müdigkeit nach sicherlich ermüdender Betätigung zeigt, wenn diese nur z. B. Interesse genug geboten hat, umgekehrt das Auftreten von Müdigkeit bei Fehlen ermüdender Momente, wie wir dies z. B. bei der morgendlichen Müdigkeit des Neurotikers auch nach gut durchschlafener Nacht gar nicht selten antreffen. Müdigkeit aber, welche für den Erlebenden als Anzeichen von Ermüdung gilt, wirkt auf die Leistung ganz ebenso, als ob tatsächlich Ermüdung durch Inanspruchnahme organischer Funktionen eingetreten wäre[5]). Experimentell lassen sich Ermüdung als Folge mehr körperlicher Beanspruchung und Müdigkeit, deren Ursache vornehmlich psychischer Natur ist, voneinander trennen. So läßt sich z. B. zeigen, daß in monotoner Arbeit die Leistungsabnahme nicht so sehr von der Ermüdung abhängt, als vielmehr von der Müdigkeit.

Aus solchen Erwägungen erscheint es nicht uninteressant, die Wirkung verschiedener Pharmaka (Chloralhydrat, Bromkalium, Luminal, Medinal und Eukodal und Laudanon) auf die körperliche Leistungsfähigkeit zu untersuchen. Insbesondere war zu prüfen, ob diese Mittel auf kurzdauernde körperliche Leistung Einfluß haben. Da die verwendeten Mittel alle auch auf die Atmung wirken, stellten wir weiterhin Untersuchungen an über die Beeinflussung der Atmung während und nach der Arbeit. Methodik:

Die körperliche Arbeit, die ich in den folgenden Selbstversuchen leistete, bestand in erschöpfendem Laufen auf einem Laufstand (Tretmühle) mit laufendem Band, wie er in früheren Arbeiten von Dennig und Mitarbeitern schon beschrieben ist. Steigung der Laufbahn und Umdrehungsgeschwindigkeit des Laufbandes konnten verändert und auf die jeweils notwendigen Maße genau eingestellt werden. Ich lief mit gleichmäßiger Geschwindigkeit, bestimmt durch die Bandumdrehung in der Minute, bis zur Erschöpfung. Der Zustand der Erschöpfung äußerte sich bei mir in stärkster Atemnot, plötzlich zunehmender Schwäche in den Beinen, Schrittverminderung

und die Unmöglichkeit, den Körper aufrecht zu erhalten, so daß der Rumpf zwangsläufig gebeugt wurde. Dabei konnte ich trotz größter Willensanstrengung das Tempo nicht mehr halten. Gemessen wurde die maximale Laufdauer bis zur beginnenden Erschöpfung in der ersten als auch in der zweiten Versuchsreihe. In der letzteren verfolgten wir bei einer geringeren Laufgeschwindigkeit und Steighöhe, neben der Laufzeit die Wirkung der verwendeten Pharmaka auf die Ventilation. Es wurde dabei neben der Atemfrequenz das Atemvolumen (A.-V.) in Ruhe (für die Dauer von 10 Min.), während des Laufens und in der Zeit von 0 Min.—20 Min. nach der Erschöpfung bestimmt.

Während des Laufens atmete ich durch ein Atemmundstück nach Geppert und Zuntz mit Saddventilen, das die In- und Exspirationsluft trennt. Ich atmete die Luft des gut gelüfteten Versuchsraumes ein, die Ausatmungsluft wurde durch ein System von Dreiwegehähnen abwechselnd in zwei Spirometer von 150 und 200 Liter Fassungsvermögen geleitet. Wir wählten diese großen Spirometer, weil Gasuhrmessungen bei starken Schwankungen der Durchgangsgeschwindigkeit des Luftstromes nicht exakt sind (Knipping). Zur Ergänzung sei noch darauf hingewiesen, daß ich völlig an die Apparatur gewöhnt war, so daß diese die Leistungen nicht beeinflußte. Das Mundansatzstück und die Ventile waren über der Tretmühle frei und beweglich aufgehängt. Das Mundsttück lag gerade bequem im Munde und gewährte mir außerdem den notwendigen Spielraum zur unvermeidbaren Bewegung des Oberkörpers. Die Nasenatmung wurde durch eine Klemme verhindert. Nach dem Laufen setzte ich mich sofort auf einen bequemen Liegestuhl und atmete in den folgenden 20 Minuten weiter durch das Atemventil in die Spirometer.

O. Graf gibt an, daß sich als beste Methode zur Feststellung eines leistungssteigernden oder leistungsherabsetzenden Einflusses verschiedener Pharmaka immer die Vermeidung von zu kurzen Einzelarbeitszeiten bewährt hat. Man sollte nicht Arbeitsabschnitte von unter 10 Minuten Dauer wählen. Er sagt, die Erfahrung und die Ueberlegung zeigen, daß ausgleichende Willensspannungen oder auch die Wirkung besonders ausgesprochener Anfangs- oder Schlußantriebe in kürzeren Arbeitsabschnitten sehr stark ins Gewicht fallen können, daß sie sich aber mit Zunahme der Arbeitszeit immer weniger geltend machen.

Die Selbstversuche sind in der Zeit vom 24. 4. bis 16. 7. 38 ausgeführt worden. Seit Jahren bin ich sportlich tätig. Die

körperliche Verfassung war bis auf die Woche vom 11. 6. bis 18. 6., in der ich nach Teilnahme an einem Wettkampf sehr an Muskelschmerzen und „Muskelkater" zu leiden hatte, dauernd gut. Ich aß eine gemischte Kost. Alkohol- und Nikotinabusus vermied ich. Als Versuchszeit wählten wir die Morgenstunden von 8 bis 9 Uhr, etwa 1 Stunde nach dem 1. Frühstück, um die Bedingungen möglichst gleichmäßig zu gestalten. Geistige Arbeit, die eine Ermüdung hätte herbeiführen können, wurde vorher nicht geleistet. Den eigentlichen Versuchen ging vom 24. 4. bis 25. 5. ein Training voraus. Konstante Werte fanden D e n n i g und Mitarbeiter meist erst nach vier Wochen Training. Da ich mich aber vorher schon immer sportlich stark betätigt hatte, blieben meine Leistungen während der Vorperiode bereits ziemlich gleich und schwankten nur innerhalb der normalen Fehlergrenzen. Es dauerte allerdings einige Tage, bis ich mich an das Laufen auf einem Laufbande in einem geschlossenen Raume gewöhnt hatte. Am 27. 5. wurde das Training abgeschlossen und mit den Versuchen begonnen. Bei der 1. Versuchsreihe wurden zwischen 21 Kontrollversuchen 5 Schlafmittel- und 1 Laudanon-Versuch, in der 2. Versuchsreihe 4 Hypnotika- und 2 Narkotika-Versuche eingeschoben. Als Pharmaka wurden verwendet: in der 1. Versuchsreihe:

0,5 Medinal per os, 0,02 Laudanon subc., 0,1 Luminalnatrium intram., 0,5 bzw. 1 g Chloralhydrat per os und in der 2. Versuchsreihe:

0,5 Medinal, 0,02 Laudanon, 0,02 Eukodal, 12 g bzw. 10 g Kaliumbromid per os (abends vorher eingenommen) und 0,1 Luminal. (Näheres siehe Tabelle I.)

Die Gefahr der suggestiven Leistungsbeeinflussung ist bei derartigen Versuchen natürlich besonders groß. (D e n n i g, B e c k e r - F r e y s e n g, K r a u s e und A l b a t h.) Deshalb wurde mir nie gesagt, an welchem Tage ich ein spezifisches Mittel bekam, denn neben den 12 wirksamen Pharmaka erhielt ich 14 Kochsalzspritzen zu 1,0 physiol. Kochsalzlösung. Das Thema der Arbeit und die angewendeten Mittel erfuhr ich auch erst nach Abschluß aller Versuche.

In der 1. Versuchsreihe wurden 6 Hauptversuche durchgeführt. Davon zeigen 3 eine deutliche Verbesserung in der Leistung. Diejenigen am 13., 16. und 18. 6. mit 0,1 Luminal, 0,5 und 1 g Chloralhydrat sind deshalb nicht sicher zu verwerten, weil ich in der betreffenden Woche sehr unter einem „Muskelkater" und Muskelschmerzen litt, die ich mir auf einem Sportfest zugezogen hatte. Aus Abbildung 1 und Tabelle I sieht man deutlich, wie schon während des Trainings die Lauf-

dauer bis zur beginnenden Erschöpfung immer annähernd gleichbleibt, d. h. schon vom 12. 5. ab dauernd innerhalb der

Datum	Versuchsbedingung	Laufdauer
28. 4. — 9. 5.	Training nicht bis z. Erschöpfg.	nicht bestimmt
12. 5.	ohne Mittel	7,50
13. 5.	ohne Mittel	8,05
14. 5.	ohne Mittel	7,45
16. 5.	ohne Mittel	8,05
17. 5.	ohne Mittel	7,55
18. 5.	ohne Mittel	7,20
19. 5.	ohne Mittel	7,30
20. 5.	ohne Mittel	8,05
23. 5.	ohne Mittel	8,20
24. 5.	ohne Mittel	8,00
25. 5.	ohne Mittel	8,10
27. 5.	1 ccm NaCl nach 20 Min. gel.	7,10
28. 5.	1 ccm NaCl nach 10 Min. gel.	6,00
30. 5.	1 ccm NaCl nach 10 Min. gel.	8,05
31. 5.	1 ccm NaCl nach 30 Min. gel.	7,55
1. 6.	1 ccm NaCl nach 10 Min. gel.	8,10
2. 6.	ohne Mittel	6,10
3. 6.	0,5 Medinal nach 55 Min. gel.	9,28
4. 6.	ohne Mittel	6,55
5. 6.	ohne Mittel	7,20
8. 6.	ohne Mittel	6,10
10. 6.	0,02 Laudanon nach 25 Min. gel.	12,00
11. 6.	1 ccm NaCl nach 5 Min. gel.	3,40
13. 6.	0,1 Luminal nach 55 Min. gel.	6,40
16. 6.	0,5 Chloralhydrat nach 60 Min. gel.	6,30
18. 6.	1 g Chloralhydrat nach 60 Min. gel.	6,40
20. 6.	1 ccm NaCl nach 30 Min. gel.	5,28
23. 6.	1 ccm NaCl nach 10 Min. gel.	6,20
24. 6.	1 ccm NaCl nach 45 Min. gel.	6,32
25. 6.	1 ccm NaCl nach 10 Min. gel.	6,40
27. 6.	0,1 Luminal nach 45 Min. gel.	8,52
28. 6.	ohne Mittel	7,20

Bemerkungen: gel. = gelaufen.

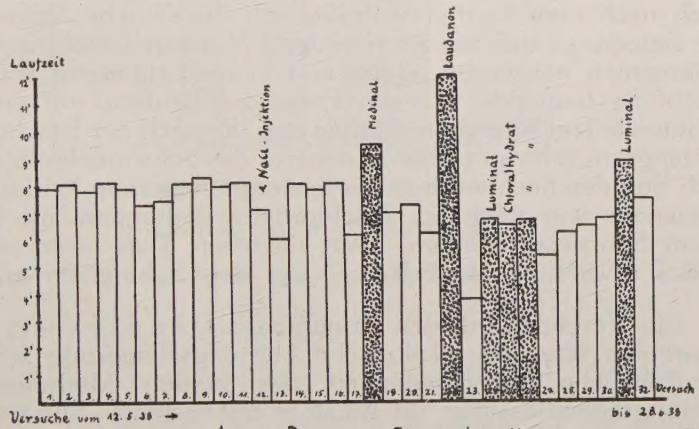

Abb. 1 Die dunklen Felder zeigen die Hypnotikawirkung an.

normalen Schwankung liegt. Da meine Laufleistung also nicht weiter zunahm, hätte nach 14 Tagen des angestrengten Trainings, wobei ich jedesmal bis zur Erschöpfung lief, mit den eigentlichen Versuchen begonnen werden können. Bis zum 3. 6. bekam ich aber, ohne es zu wissen, kein wirksames Mittel, sondern nur subkutane Kochsalzspritzen. Am 27. und 28. 5. fiel die Leistungskurve wohl infolge der psychischen Beeinflussung durch die Injektionen etwas ab. Die Laufzeiten werden unregelmäßiger, bleiben aber trotzdem in der Nähe des Durchschnittswerts (arithm. Mittel) von 7 Min. 55 Sek. Der 3. 6. bringt nach 0,5 Medinal eine plötzliche Leistungssteigerung auf 9 Min. 28 Sek., was einen Zuwachs um 19,5% bedeutet. Ich habe nach der Einnahme des Medinals 55 Minuten auf einem Ruhebette gelegen und bin dann gelaufen. Zum direkten Schlaf war es in der Ruhezeit nicht gekommen, nur spürte ich eine leichte Müdigkeit. Das Laufen ging im Gegensatz zu den Leerversuchen bedeutend leichter, während ich mich beim Erheben vom Bett und nach der Erschöpfung schwindlig fühlte. An den folgenden 3 Tagen ist die Leistung etwas geringer als der Durchschnitt. Der 2. Versuch wurde am 10. 6. mit 0,02 Laudanon gemacht, sie genügten, um eine Laufdauer von 12 Min. zu bekommen, was eine Leistungssteigerung von 51,6% bedeutet! Ich lief 25 Minuten nach der Injektion. Dabei hatte ich das Gefühl, „als ob die Beine überhaupt nicht laufen", jedenfalls spürte ich keine Anstrengung. Die Dyspnoe, die sonst im Training schon nach einigen Minuten auftrat, setzte erst erheblich später und schwächer ein. Die Erschöpfung kam diesmal in einem vermehrten Schwindelgefühl zum Ausdruck. Auch nach dem Laufen vermißte ich die übliche Schwere in den Beinen, so daß ich nach einigen Minuten Erholung wieder vollkommen ausgeruht schien und keine Ermüdung resp. Erschöpfung bemerkte. Gegen Ende des Laufens trat eine zunehmende Trockenheit im Munde auf, die nach der Erschöpfung nur langsam schwand, ebenso dauerte das Schwindelgefühl auch noch Stunden nachher an. Die leistungssteigernde Wirkung des Laudanons war noch am Nachmittage vorhanden, als ich an einem Sportfest teilnahm. Am nächsten Tage aber trat der bereits erwähnte „Muskelkater" mit den Schmerzen auf.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen D e n n i g s und seiner Mitarbeiter über die alkalotische Leistungssteigerung zeigt die grundsätzliche Verschiedenheit der beiden Methoden der Leistungsbeeinflussung. In Alkalose trat niemals „Muskelkater" als Zeichen einer Ueberanstrengung ein, obwohl der Grad der Leistungssteigerung meist erheblicher war als unter Laudonon. Auch das Fehlen sonstiger schädlicher Nachwirkungen der

Alkalosewirkungen konnten Becker-Freyseng, Rendenbach und Schostag[14]) zeigen.

Die Laufdauer ging unter der Einwirkung der Ueberanstrengung auf 3 Min. 40 Sek. zurück. Dieser Zustand dauerte einige Tage. Immerhin erzielte ich mit 0,1 Luminal, 0,5 bzw. 1 g Chloralhydrat am 13., 16. und 18. 6. Laufzeiten von 6 Min. 40 Sek., 6 Min. 30 Sek. und 6 Min. 40 Sek. Obwohl diese Zeiten gegenüber dem Durchschnitt keine Steigerung bedeuten, müssen wir sie dennoch wie eine solche bewerten, denn die Muskelinsuffizienz war am 20. 6., als wir mit den Mitteln aussetzten, noch nicht restlos behoben. Die Laufzeit geht auf 5 Min. 28 Sek. zurück und steigt nur langsam bis zum 25. 6. wieder. Das Laufen am 13., 16. und 18. 6. wurde mir trotz der Muskelschwäche nicht sehr schwer. Den Luminalversuch wiederholten wir am 27. 6. und fanden eine Leistung von 8 Min. 52 Sek., damit einen Zuwachs von 12 %. Mir fiel dabei ein leichteres Laufen auf, obwohl ich in den 55 Minuten, zwischen Einnahme des Luminals und dem Lauf Müdigkeit empfand.

II. Versuchsreihe.

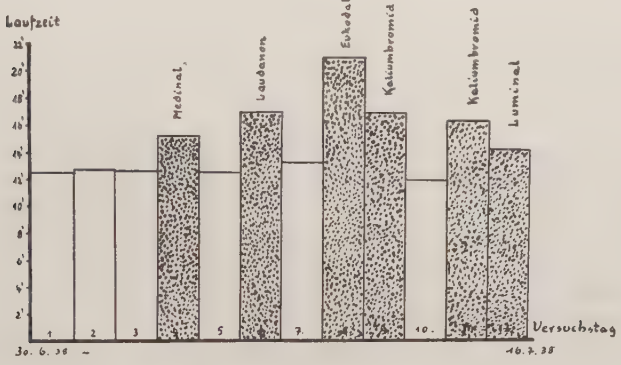

Abb. 2 Die dunklen Felder geben die Hypnotikawirkung der 2. Versuchsreihe an.

Aus der Tabelle sieht man am 4., 7., 9., 11., 14., 16. 7. deutliche Leistungsverbesserungen, die auf die Hypnotikawirkung zurückzuführen sind.

In der 2. Versuchsreihe wählten wir für das Laufband eine geringere Steigung und ein weniger schnelles Tempo, um die Wirkung unserer Mittel auf die Atmung besser feststellen zu können. Der Durchschnitt der Laufzeit beträgt unter diesen Arbeitsbedingungen 12 Min. 30 Sek. Auf ein Training für das

Tabelle II.

Datum	Versuchsbedingung	Laufdauer
30. 6.	normal	12,24
1. 7.	normal	12,35
2. 7.	normal	12,30
4. 7.	nach 0,5 Medinal	15,15
6. 7.	nach 1 ccm NaCl	12,25
7. 7.	nach 0,02 Laudanon	16,55
8. 7.	nach 1,5 ccm NaCl	13,12
9. 7.	nach 0,02 Eukodal	20,55
11. 7.	nach 12 g Kaliumbromid	17,00
12. 7.	nach 2 ccm NaCl	11,50
14. 7.	nach 10 g Kaliumbromid	16,35
16. 7.	nach 0,1 Luminal	14,15

geringere Tempo und die kleinere Steigung konnte verzichtet werden, zumal ich mich ja seit dem 28. 4. dauernd im Lauftraining befand, und die 3 Zeiten vom 30. 6., 1. und 2. 7. fast dieselben waren. In 6 Versuchen, die in eine Laufperiode vom 2. 7. bis 16. 7. eingeschoben wurden, ergab sich regelmäßig eine z. T. erhebliche Verbesserung der Leistung. Der größte Zuwachs fand sich bei Eukodal mit 20 Min. 55 Sek. Durch die Schlafmittel bzw. durch die Morphiumgaben stellen wir bedeutend gleichmäßigere und ruhigere Atmung fest. Sie ist im einzelnen aus der Tabelle III ersichtlich.

Die Laufzeit am 4. 7. nach 0,5 Medinal liegt 2 Min. 45 Sek. über dem Durchschnitt von 12 Min. 30 Sek., was einer Zunahme von 22 % entspricht. Am 7. 7. bekam ich 0,02 Laudanon, die Zeit beträgt 16 Min. 55 Sek., die 35,3 % Leistungssteigerung ausmacht. Bemerkenswert ist, daß das Laufen besonders leicht fiel. Kurz vor der Erschöpfung trat ein zunehmendes Schwindelgefühl auf, das mich schließlich zum Aufgeben zwang, während die Muskelkraft noch nicht restlos erschöpft war. Unangenehm wirkte sich dabei eine erhebliche Trockenheit im Munde und Hals aus. Auch die sonstige quälende Atemnot stellte sich nicht ein. Die Laufdauer von 13 Min. 12 Sek. am folgenden Tage ohne ein spezifisches Mittel liegt etwas über dem Durchschnitt, der Muskelkater nach dem Laudanon vom Tag zuvor war sehr gering. Nach einer Gabe von 0,02 Eukodal (subkutan) wurde am 9. 7. die größte Leistungssteigerung während der ganzen Versuchsreihe erzielt. Sie bedeutet mit 20 Min. 55 Sek. eine Leistungssteigerung von 67,3 %! Während des Laufens vermißte ich jede Anstrengung und war selbst gegen Ende des Laufens nicht sehr ermüdet. Wegen übergroßer Trockenheit im Halse war ich zur Aufgabe gezwungen.

Es trat eine gewisse Gleichgültigkeit auf und zeitweilig eine gehobene Stimmung, außerdem trat schon nach etwa 10 Min. nach der Eukodal-Injektion ein Schwindelgefühl auf, welches erst nach 6 bis 7 Stunden allmählich wieder verschwand.

Am 10. 7. abends nahm ich für den Versuch zum 11. 3 mal 3 g Kaliumbromid und am 11. morgens, 2 Stunden vor dem Laufen, noch einmal 3 g. Die 12 g Kaliumbromid bewirkten eine Laufleistung von 17 Min., die einer Steigerung von 36% entspricht. Aehnlich war die Wirkung von 10 g Kaliumbromid 3 Tage später, wo ich 16 Min. 35 Sek. laufen konnte. Den Abschluß der Versuchsreihe bildet am 16. 7. 0,01 Luminal mit einer Laufzeit von 14 Min. 15 Sek., das sind 14% Zunahme gegenüber dem Durchschnitt.

Von allen Versuchen ist zu sagen, daß der Zustand des Erschöpftseins nach den Hypnotika- und besonders nach den Narkotika-Gaben ein anderer war und auch rascher vorüberging, als in den Leerversuchen. Beim Eukodal trat er überhaupt kaum auf, während ich in den Leerversuchen noch Stunden später Schwäche in den Beinen spürte. An dem folgenden Tage nach einer Hypnotikagabe trat allerdings eine Reaktion in dem Sinne auf, daß das Laufen erheblich schwerer wurde.

Nun die Wirkung der Hypnotika auf die Atmung:

Während der Arbeit tritt eine hochgradige Beschleunigung der Atemfrequenz ein. Gegenüber dem Ruhewert von 12 bis 16 Atemzügen ist bei der Erschöpfung ausnahmslos ein Wert von 32 bis 36 Atemzügen in der Minute festzustellen. Bei allen Leer- und Hauptversuchen ist die Frequenz mit einer Ausnahme annähernd dieselbe, sowohl in Ruhe, als auch bei der Arbeit und in der Erholung. Es kann daher auf eine genauere Wiedergabe der einzelnen Atemfrequenzen verzichtet werden. Nur der Kaliumbromidversuch zeigt eine Ruhefrequenz von 10 Atemzügen in der Minute, aber während des Laufens und auch nachher ist kein Unterschied gegenüber dem Durchschnitt festzustellen. Die niedrige Ruhefrequenz ist so zu erklären, daß die Kaliumbromidgabe schon am Abend zuvor erfolgt war und die Wirkung auf die Atmung bereits vorlag, als das Ruheatemvolumen bestimmt wurde. Die übrigen Mittel wurden aber stets nach Festlegung des Ruheatemvolumens gegeben. Zu Beginn des Laufens sieht man meist eine Zunahme der Tiefe der Atemzüge und erst allmählich mit steigernder Laufdauer eine entsprechende Frequenzvermehrung.

Im Ruhestoffwechsel schwankt das Atemvolumen in 10 Minuten zwischen 62 und 45 Litern. Der Wert von 62 Litern ist am Anfang der II. Versuchsreihe und noch am 9. 7. erreicht

Tabelle III.

Dat.	Versuchs-bedingung	R.A.V. 10	0—2	2—4	4—6	6—8	8—10	10—12	12—14	14—16	16—18	18—20	20—22
2. 7.	normal	62	77	108	117	123	115	133	(152)				
4. 7.	Medinal	62	78	102	104	107	117	121	121	(122)			
6. 7.	NaCl	58	80	113	116	121	125	120	(154)				
7. 7.	Laudanon	61	74	104	109	116	122	127	131	131	(134)		
8. 7.	NaCl	58	78	113	116	119	126	135	(142)				
9. 7.	Eukodal	62	71	96	100	105	107	114	107	106	112	120	(120)
11. 7.	KBr	45	73	98	114	113	111	119	118	125	(131)		
12. 7.	NaCl	54	78	109	113	110	121	(121)					
14. 7.	KBr	47	74	114	115	115	118	123	126	126	(130)		
16. 7.	Luminal	60	77	107	111	117	128	127	128	(137)			

Atmungsvolumina in Ruhe und während des Laufens bis zur Erschöpfung (gemessen in Litern und auf 0° und 760 mm Hg reduziert). Am Ende jeder Ventilationsreihe sind die Endatemvolumina eingeklammert, denn diese wurden nicht direkt gemessen, sondern sie sind die für 2 Minuten umgerechneten Werte der bis zur Erschöpfung festgestellten Volumina des letzten Zeitabschnitts.

R.-A.-V. — Ruheamtenvolumen in 10 Minuten.

worden und stellt das Normalatmungsvolumen dar. Die folgenden Ruheatemvolumenwerte stehen mehr oder weniger unter dem Einfluß der auf das Atemzentrum wirkenden Mittel. Ganz offensichtlich tritt dieses zutage am 11. und 14. 7. mit der Kaliumbromidwirkung. Es ergeben sich hierbei die niedrigsten aller R. A. V. von 45 Litern am 11. und 47 Litern am 14. 7. In den ersten zwei Laufminuten liegen die Werte zwischen 80 und 71 Litern. Die kleinsten Ventilationsgrößen zeigen wieder Kaliumbromid und besonders Eukodal. Die Tage, an denen keine Mittel verabfolgt wurden, haben ausnahmslos die größten Volumina. Der weitere Verlauf der Atmungskurve während der Arbeit zeigt an den Tagen der Leerversuche einen rapiden Anstieg. Dabei ergibt sich z. B. am 2. 7. in der 6. bis 8. Minute eine Verlaufsform, die etwa dem „Toten Punkt" entspricht:

Das Atemvolumen steigt in dieser Zeit auf 123 Liter an, sinkt dann in den folgenden Minuten wieder auf 115 Liter ab, um mit zunehmender Ermüdung erneut rasch anzusteigen. Die Luftmenge von 133 Litern (in der 10. bis 12. Minute gemessen) wurde bei den übrigen Versuchen nur noch in dem Leerversuch am 8. 7. erreicht. Hier wurden sogar 135 Liter gemessen. Keine andere Atmungskurve zeigt das Eintreten des „Toten Punktes" in dem Ausmaße wieder. Am 9., 11., 12. und 16. 7. ist dieser aber auch vorhanden. Infolge der Hypnotikawirkung sehen wir in der Atemvolumenreihe während der Arbeit eine ruhigere und gleichmäßigere Atmung. Der Anstieg der einzelnen Volumina erfolgt gegenüber den Leerversuchen allmählicher. Die günstige

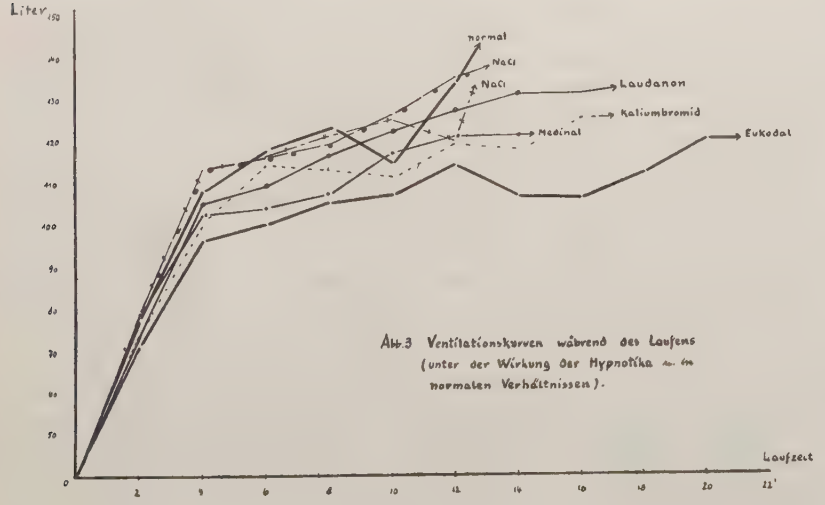

Abb. 3 Ventilationskurven während des Laufens (unter der Wirkung der Hypnotika u. im normalen Verhältnissen).

Wirkung der Hypnotika bezüglich der Atmung beruht wohl auf folgendem:

1. Die geringere Tätigkeit der Atemmuskulatur erspart dem Organismus Energie.
2. Das bei starker Ventilation subjektiv unangenehme Gefühl des Lufthungers fällt weg. (Die Tabelle III und Abb. 3 zeigen uns ein genaues Bild über den Atmungsablauf.)

Der Stand des Endatemvolumens bei der beginnenden Erschöpfung ist ein sehr verschiedener. Am ersten Versuchstag wurden in der letzten halben Minute (12.^{00} bis 12.^{30}) 38 Liter, auf 2 Minuten berechnet 152 Liter erreicht, die mit dem Endatemvolumen von 154 Litern am 6. 7. das Maximum sämtlicher Endatemvolumina bedeuten. Auf die Hypnotikawirkung sind die niedrigen Werte der Endatemvolumen zurückzuführen, die sich bei unseren Versuchen auch in Form eines geringeren Lufthungers und des Leichterfallens der Arbeit bemerkbar machten. Es ist ja bekannt, daß der Ventilationsversuch uns Aufschluß über die Schwere der Arbeit gibt, denn je anstrengender die Arbeit, um so größer das Respirationsvolumen.

Während der Erholungsperiode ist das schnelle Zurückgehen der Atemvolumina auf Normalwerte unter den Schlafmittel- bzw. Eukodal- und Laudanongaben auffallend (s. Tab. IV).

Tabelle IV.
(Atemvolumen in Litern)

Dat.	Versuchsbedingung	0–5	5–10	10–15	15–20	Rnhewert 5 Min.
2. 7.	normal	110	58	33	38	(31)
4. 7.	Medinal	108	36	39	30	(31)
6. 7.	NaCl	88	80	31	30	(29)
7. 7.	Laudanon	118	50	33	31	(30,5)
8. 7.	NaCl	115	58	33	33	(29)
9. 7.	Eukodal	109	43	34	29	(31)
11. 7.	Kaliumbr.	111	43	32	25	(22,5)
12. 7.	NaCl	103	34	27	25	(27)
14. 7.	Kaliumbr.	100	39	26	27	(23,5)
16. 7.	Luminal	92	29	30	23	(30)

Erholungsphase.

Die Tabelle IV zeigt die Wirkung der Hypnotika auf die Atmung nach der Erschöpfung. Die Ruhewerte sind vor dem Laufen gemessen.

Damit ging das subjektive Gefühl der schnellen Erholung nach der Erschöpfung an diesen Tagen einher. Die Atmung hat sich am 2. 7. nach 20 Minuten Ruhe noch nicht erholt und liegt mit 38 Litern Atemvolumen in den letzten 5 Minuten noch 7 Liter über dem Ruhewert. Unter der Wirkung der Hypnotika tritt die Beruhigung schnell ein und hat im Zeitabschnitt von 15 bis 20 Minuten meistens bereits die Ruhewerte erreicht, ja z. T. sogar unterschritten.

In der Geschwindigkeit der Erholung nach körperlicher Arbeit haben wir einen Ausdruck der Funktionstüchtigkeit des Organismus, die mit der Aufrechterhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit aufs engste verbunden ist. Eine Beschleunigung der Erholung bedingt auch eine Steigerung der Leistungsfähigkeit. Insofern kommt dem experimentellen Nachweis einer durch Pharmaka hervorgerufenen Steigerung des Erholungsvermögens ein praktischer Wert zu.

Um den Einfluß unserer Mittel auf die Leistungssteigerung besser beurteilen zu können, müssen wir uns noch über das Verhältnis der Dosen der Hypnotika und Narkotika im klaren sein. Es entspricht der Dosis von 0,02 Laudanon bzw. 0,02 Eukodal eine Morphinwirkung von 0,01; 0,5 Medinal etwa 0,2 Luminal oder 2,0 Chloralhydrat (Cervello und Coppola). Von uns angewendete Dosen von 0,1 Luminal und 0,5 bzw. 1 g Chloralhydrat waren daher wohl zu klein, um eine so deutliche Leistungswirkung zu bekommen wie bei 0,5 Medinal.

Warum kommt es nun zu der leistungssteigernden Wirkung in unserem kurzdauernden Arbeitsversuch? Schon bei den Vorversuchen konnten wir die Beobachtung machen, daß psychische Einflüsse eine Rolle auf die willkürliche Muskeltätigkeit des Menschen spielen. Hierher gehört das Unregelmäßigwerden der Arbeitskurve bei Beginn der Kochsalzspritzen. Die vermehrte Gedankentätigkeit nach den ersten Injektionen, diese könnten oder müßten die Leistung nach irgendeiner Richtung hin beeinflussen, begründet dieses.

Fast allen Schlafmitteln kommt die Fähigkeit zu, die Lebhaftigkeit psychischer Prozesse herabzudrücken und im besonderen intellektuelle Leistungen zu vermindern. Man kann demnach ruhig annehmen, daß jedes derselben in der therapeutisch wirksamen Dosis geistige Arbeitsfähigkeit schädigt. Aeußere Eindrücke werden nicht mehr in normaler Stärke von der Psyche aufgenommen und verarbeitet. Dadurch, daß das Zentralnervensystem weniger auf Reize anspricht, wird auch der zentralbedingte „Ermüdungsreiz" hintangehalten. Die Reiz-

schwelle für Ermüdung ist durch die Hypnotika heraufgesetzt[6]). „Der Mensch ist erst ermüdet, indem es ihm bewußt ist." (Müller[7]).

Cervello und Coppola untersuchten den Einfluß von Chloralhydrat und Paraldehyd auf Reaktionsvorgänge und fanden unter unmittelbarem Einfluß dieser Mittel eine Verlängerung der Psychischen Zeiten, was nach ihrer Meinung dafür spricht, daß die Auslösung der Bewegung, ähnlich wie beim Alkohol, erleichtert wird. In Uebereinstimmung mit diesen Befunden soll einerseits das Gefühl beschleunigten Reagierens, andererseits zunehmender Schläfrigkeit stehen, welche die klare Auffassung erschwert[6]). Nach Loewald sollen durch Bromsalze gewisse innere Arbeitshindernisse, innere Hemmungen beseitigt werden. Diese Auffassung stimmt mit den subjektiven Empfindungen überein, nämlich, daß sich unter dem Einfluß des Broms die Schwierigkeiten der zu leistenden Arbeit zu verringern scheinen. Allen Hypnotika gemeinsam ist die beruhigende Wirkung auf die Atmung, wobei dem Eukodal und dem Laudanon die stärkste Beeinflussung zukommen. Meyer hat die Wirkung der einzelnen Narkotika auf die Ventilation an über 200 Gesunden und Kranken geprüft und gefunden, daß Eukodal den größten sedativen Einfluß auf die Atmung besitzt[9]). Ewig und Wohlfeil fanden in ihren Versuchen über Ermüdungsforschung, daß die Größe der psychischen Leistungen sich in umgekehrter Richtung bewegt wie die Größe der körperlichen Anforderungen. Würde man die Ergebnisse kurvenmäßig darstellen, so sinkt die Kurve der psychischen Leistungsfähigkeit immer tiefer, je höher die Kurve der physischen Beanspruchung steigt und umgekehrt. Dies gilt nur, solange es sich um maximale Anforderungen an den Organismus handelt[10]). Aehnlich ist es bei unseren Schlafmitteln. Durch Herabsetzung der psychischen Kontrolltätigkeit ist eine größere körperliche Arbeit möglich. Diese ist dann viel „mechanisierter", sie läuft wohl mehr subkortikal ab. Psychophysische Versuche haben ergeben, daß die Verschlechterung in der Auffassung äußerer Reize ein charakteristisches Merkmal beginnender Schlafmittelwirkung ist. Kleine Gaben von Morphium besitzen diese Wirkung auf die Auffassung nicht und sind dementsprechend auch nicht als Schlafmittel zu brauchen, sie schaffen dagegen eine gehobene Stimmung, die das Interesse und die Lust an der Arbeit heben.

Nach Cloetta[11]) könnte die Zunahme der kurzdauernden körperlichen Arbeit nach Schlafmitteln folgendermaßen zustande kommen: Er wies nach, daß auf die Verabreichung von Schlafmitteln, ganz gleich welcher Art, eine Senkung des Kalzium-

spiegels im Blutplasma eintritt, aber nur dann, wenn seine Mittel einen beruhigenden Einfluß ausübten. Diese Kalziumverminderung im Blut, welche die sedative, hypnotische Wirkung begleitet, ist kein eigenlicher Verlust an Kalzium, sondern der Ausdruck desselben in den maßgebenden Partien des Gehirns einerseits und den neuromuskulären Endigungen andererseits. Durch diese Doppelwirkung werden die zentralen Erregungen gedämpft und die Erregbarkeit an der Peripherie, d. h. die Leistungssteigerung des Muskels gefördert. Das Zentrum, welches die Fähigkeit hat, sich über die Verhältnisse im Organismus zu orientieren, wird durch die dortige Kalziumsammlung in seiner Tätigkeit herabgesetzt. Die verschiedenen Reize werden nicht mehr voll aufgenommen und weiter verarbeitet, so daß immer eine größere Anzahl von Reizen als normal notwendig ist, um ins Bewußtsein zu treten. Pentscher und Kassowitz bestätigten (1932) die Versuche Cloettas.

Die von uns angewendeten Mittel wirken auf das Zentralnervensystem lähmend und setzen daher auch die Erregbarkeit des Atemzentrums herab. Bei den großen Veränderungen der Atmung (Ventilationsgröße und Frequenz) bei erschöpfender körperlicher Arbeit liegt es nahe, das Verhalten der Ventilation in Verbindung mit dem Ermüdungs- oder Erschöpfungseintritt zu bringen, d. h. nach objektiven Ursachen für den Eintritt der subjektiverlebten Ermüdung zu suchen.

Nach den von uns gebrauchten Pharmaka äußert sich die Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums in der verlangsamten und vertieften Atmung. Steinitz machte Respirationsversuche mit Medinal am Zuntz-Geppertschen Respirationsapparat. Er nahm Reizversuche zur Prüfung der Erregbarkeit des Atemzentrums durch Zuleitung von Kohlensäure vor und bediente sich dabei der Versuchsmethode, die Loewy nach dem Vorgang von Zuntz und Cohnstein angewendet hat. Er bestätigte eine Herabsetzung der Erregbarkeit nach Medinal, was er wenig später ebenfalls für Chloralhydrat, Luminal und verschiedene andere Medikamente fand.

Wir sehen den Beweis der Atmungsberuhigung in unseren Versuchen nach den Hypnotikagaben aus der Ventilationskurve. Es kann unter Umständen in der verlangsamten und vertieften Atmung der Ventilationserfolg in der Lunge größer sein, als in der Norm (d. h. bei normaler Frequenz), weil bei jedem Atemzug nur ein Bruchteil der Alveolarluft durch atmosphärische Luft ersetzt wird, dieser Bruchteil aber wegen des in dem „schädlichen" Raum der Trachea und Bronchien enthaltenen Luftvolumens von ca. 140 ccm bei einem großen Atemzug verhält-

nismäßig größer ausfallen muß als bei einem kleineren[12]). Dieses wäre sehr günstig für den Stoffwechsel, indem dem Organismus durch vermehrtes Sauerstoffangebot und besseres Ausscheiden von Säure eine größere Alkalireserve und damit eine vermehrte Muskeltätigkeit zur Verfügung steht. Außerdem wird durch die verlangsamte Atmung eine Schonung des Respirationsapparates erzielt, eine Krafterspamis, die von Bedeutung sein kann.

Bei allen anstrengenden und länger dauernden sportlichen Leistungen ist das Vorhandensein eines „Toten Punktes" wohl bekannt. Je nach der Geschwindigkeit der Bewegung und der Beanspruchung in der Zeiteinheit kommt er früher oder später zustande. Er kann eine Sekunde, aber auch mehrere Minuten andauern, der Trainingszustand spielt dabei eine wichtige Rolle. In diesem Arbeitsabschnitt kommt es zu erhöhter Atmungs- und Herztätigkeit, es herrscht das subjektive Gefühl des Nichtmehrkönnens vor, so daß es erheblicher Willenskonzentration bedarf, um die Arbeit überhaupt weiterführen zu können. Ein derartiger Zustand in den Leerversuchen mußte beinahe regelmäßig überwunden werden. Bei den Morphinversuchen war von seiner Existenz nichts zu bemerken. Unter der Wirkung der Schlafmittel ist zwar eine Atemsteigerung vorhanden, aber sie trat nicht ins Bewußtsein (s. Tabelle III).

Nach der Erschöpfung, in der Erholungsphase, sinkt das Atemvolumen regelmäßig stark ab. An 4 Versuchstagen kommt es nach dem anfänglichen Abfall erneut zu einem leichten Anstieg, um dann schließlich doch weiter abzusinken und hierbei an 4 Tagen sogar das entsprechende Ruheatemvolumen zu unterschreiten. Hill[13]) fand dasselbe in 15 von 31 Versuchen. Diese Beobachtung ist aber nicht auf eine Wirkung der Hypnotika zurückzuführen. Simonson[13]) konnte etwas Aehnliches feststellen, nämlich, daß nach Beendigung der Arbeit der Sauerstoffverbrauch nach dem ersten Abfall wieder zu einem zweiten, ja vielleicht zu einem dritten bedeutend niedrigeren Gipfel ansteigen und wieder abfallen kann. Er vertritt die Ansicht, daß unmittelbar nach der Arbeitt durch den Wegfall des fördernden Einflusses der Muskelkontraktionen auf den venösen Rückstrom und durch die Erweiterung des Kapillarnetzes in den ermüdeten Muskeln das venöse Blutangebot an das rechte Herz vermindert wird. Mit der Verringerung des Kreislaufs geht eine Einschränkung des Stoffwechsels und der Atmung einher. Der Drosselung des Sauerstoffverbrauchs folgt reflektorisch wieder eine Steigerung des Schlag- und Minutenvolumens des Herzens und eine vermehrte Atmung. Da diese reflektorischen Vorgänge eine gewisse Latenz besitzen, sind die Schwankungen leicht verständlich.

Zusammenfassung:

1. In Selbstversuchen wird nachgewiesen, daß neben den als Dopingmitteln bekannten Opiaten auch Schlafmittel wie Luminal, Medinal, Chloralhydrat und Brom leistungssteigernd auf körperliche Arbeit wirken.
2. Bei allen diesen Mitteln ist neben der Herabsetzung der zentralnervösen Regulationsvorgänge die Erregbarkeit des Atemzentrums herabgesetzt. Durch die wesentlich ruhigere Atmung kommt es zum Wegfall der quälenden Dyspnoe, die im Normalversuch stets die Erschöpfung begleitet hat.
2. In gleicher Weise tritt nicht das Gefühl des „Toten Punktes" auf, obwohl entsprechend Atemvolumenveränderungen nachweisbar sind.

An dieser Stelle möchte ich den Herren Dr. Becker-Freyseng und Dr. Dorow, sowie Fräulein Krüger und Fräulein Brummund für ihre Bemühungen herzlichst danken.

Literaturnachweis

1. Graf: „Zur Methodik des pharmakologischen Arbeitsversuchs" — „Arbeitsphysiologie" 2, 474. (1930.)
2. Dennig, Becker-Freyseng: „Ueber gesteigerte körperliche Leistungsfähigkeit durch Unterstützung natürlicher Regulationen im Säurebasenhaushalt." Hippokrates, 1937, 707.
3. Dennig, Peters und Schneikert: Archiv f. exp. Pharm. u. Path. Bd. 165, 161. (1932.)
4. H. Becker: Inaug.-Diss. Berlin 1936.
5. Ahlers: Gegen die Möglichkeit einer pharmakologischen Analyse der Arbeitskurve." — „Arbeitsphysiologie", 2, 242. (1930.)
6. Gregor: Fortschr. d. Med. 1912, 257.
7. Müller: Dt. Med. Wochenschrift. 1935, 614.
8. Loewald, Kraepelins Psychophysische Arb. Bd. 1, Heft 4. S. 489 ff. (1896.)
9. E. Merck (Darmstadt): Ueber Eukodal, Luminal (Merkblatt).
10. Ewig und Wohlfeil: Arch. f. Hygiene. Bd. 97, 163, 174. (1926.)
11. M. Cloetta, H. Fischer und M. R. v. d. Loeff: Arch. f. exp. Pharm. u. Path. 1936. Bd. 174, 654/62.
12. Meyer-Gottlieb: Lehrb. d. Pharm. 480-81. Verl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1933.
13. Simonson und Hebestreit, Pflügers: Arch. f. d. ges. Phys. 225. 500. (1930.)
14. Becker-Freyseng, Rendenbach und Schostag: Arch. f. exp. Pharm. u. Path. in Vorber. (1939.)

Lebenslauf.

Am 27. März 1914 wurde ich, Christoph, Max, Rolf Schröder, als Sohn des Postinspektors Paul-Marx Schröder und seiner Ehefrau Käthe, geb. Hindenberg, in Berlin-Steglitz geboren. Von 1920—23 besuchte ich die Volksschule in Neustadt (Holstein). Ostern 1923 trat ich auf das Reform-Realgymnasium zu Eutin über, wo ich im Februar 1933 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte an den Universitäten in Freiburg i. Br., Kiel und Berlin. Im Jahre 1934-35 leistete ich beim 2./A.-R. 2 Stettin-Altdamm eine einjährige, freiwillige Dienstzeit ab. Das Vorphysikum bestand ich im April 1934 und das Physikum im Juni 1936 in Kiel. Am 1. Oktober 1936 trat ich als Fahnenjunker (i. San.-Korps) in die Wehrmacht ein.